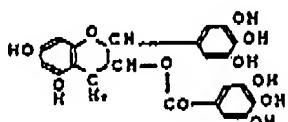


に対する治療薬を開発する一つの方法である肥満細胞からのヒスタミン遊離抑制活性を指標に、茶カテキンの活性の研究を行った。その結果、茶カテキン、特にエピガロカテキンガレートが強い抑制効果を示すことを見出し、抗アレルギー剤としての本発明をなすに至ったものである。

(課題を解決するための手段)

上記課題を解決するために、本発明は、茶葉を含む茶から単離精製したエピガロカテキンガレートを主成分として抗アレルギー剤としたことを特徴とする。

該エピガロカテキンガレートは次の構造式で表されるものである。



茶葉中には10~15%のカテキンが含まれ、その約60%がエピガロカテキンガレートである。エピガロカテキンガレートは茶葉中に特異的に含

む、5分間反応させた。その後氷冷したPBSを加え反応を停止し、遠心分離(1000×g、5分間)した上清中に遊離されたヒスタミン量を高速液体クロマトグラフィーにより測定した。なお、脱顆粒誘発剤の濃度は10μg/mlとし、ヒスタミン遊離抑制活性は、次の式により算出した(単位はいずれもpmol)。

$$(1 - (S - C) / (R - C)) \times 100$$

C: 無処置細胞(試料も刺激剤も加えない細胞)

R: 刺激剤だけを加えた細胞から遊離されるヒスタミン量

S: 試料と刺激剤を加えた細胞から遊離されるヒスタミン量

上記の方法でエピガロカテキンガレートのヒスタミン遊離抑制活性を分析した結果を、表1及び図面に示した。

まれ、その分離精製技術はすでに確立されており、エピガロカテキンガレートを茶葉から収率96%以上で約5%の収率で得ることが可能である。

(作用)

本発明の抗アレルギー活性は現行市販の抗アレルギー剤であるトランニラストの約10倍であることが確認された。

(実施例)

カラムクロマトグラフィー等の公知の方法(例えば、特開平1-175978号に開示の方法)により単離精製したエピガロカテキンガレートを用いて下記の方法で試験した。

脱血致死させたWistar系雄性ラットの腹腔内にTyrode液を注入し、公知の方法により肥満細胞を単離し、10%懸液となるようにPBSに懸滴し、細胞浮遊液を調製した。エピガロカテキンガレートを各濃度に調製した試料溶液に上記細胞浮遊液を加えて37℃10分間放置した後、脱顆粒誘発剤(シグマケミカルカンパニー製商品名「コンパウンド48/80」を使用)を加え37

表1. エピガロカテキンガレートのヒスタミン遊離抑制作用

濃度 (mg/ml)	平均抑制率 (%)
0.50	78.9±6.8 (96)
0.25	68.2±7.9 (96)
0.10	61.4±2.5 (96)
0.05	32.8±10.1 (96)
0.01	14.4±7.0 (96)

表1に示したように、エピガロカテキンガレートは0.5mg/mlで78.9%±6.8のヒスタミン遊離抑制作用があり、0.10mg/mlで61.4%±2.5の抑制作用がある。1.0mg/mlで約60%のヒスタミン遊離抑制作用を持つ公知の抗アレルギー剤であるトランニラストの約10倍のヒスタミン遊離抑制作用を持つという結果が得られた。従ってエピガロカテキンガレート濃度が約0.1mgより高い濃度において従来以上の効果が発せられることが判明した。

(発明の効果)

本発明によれば、入手容易な茶乃至茶葉を原料とし、既に確立された簡便な単純精製技術を利用して製造容易なエビガロカテキンガレートを用いることによって、例えば公知の抗アレルギー剤であるトランニタストの約10倍の強い効果を有する抗アレルギー剤を提供することが可能となる。この成分は自然植物から得られ、日常常用しているものであるので、合成物等に比して安全性が高いという利点も有している。

4. 図面の簡単な説明

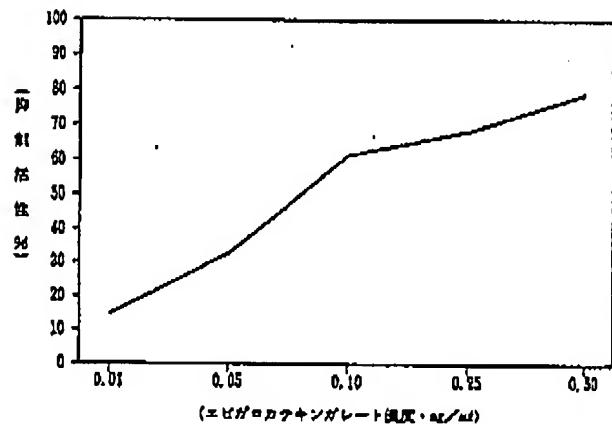
図面は本発明に係る抗アレルギー剤のエビガロカテキンガレートのヒスタミン遊離抑制作用を表すグラフである。

出版人 株式会社 伊藤園

代理人 弁理士 竹内三郎

外1名

図面



ANTIALLERGIC AGENT

Publication Number: 03-157330 (JP 3157330 A)

Published: July 05, 1991

Inventors:

- OSU HIROBUMI
- TAKEO CHUICHI
- MUKAI ISAO
- SUGIYAMA KIYOSHI
- YOKOTA MASAMI

Applicants

- ITOUEN KK (A Japanese Company or Corporation), JP (Japan)

Application Number: 01-294253 (JP 89294253)

Filed: November 13, 1989

International Class (IPC Edition 5):

- A61K-031/35
- A61K-035/78
- C07D-311/62

JAPIO Class:

- 14.4 (ORGANIC CHEMISTRY--- Medicine)
- 14.1 (ORGANIC CHEMISTRY--- Organic Compounds)

Abstract:

PURPOSE: To obtain an antiallergic agent having histamine liberation suppressing action and high safety and exhibiting strong effect by using purified epigallocatechin gallate separated from tea as a main component.

CONSTITUTION: Purified epigallocatechin gallate of formula separated from tea is used as a main component of the objective antiallergic agent. Tea leaves contain 10-15% of catechin and about 60% of the catechin is epigallocatechin gallate. The compound of formula can be easily produced by using easily available tea or tea leaves as a raw material and using an already established simple separation and purification technologies. The effect of the agent is about 10 times that of the known antiallergic agent. (From: *Patent Abstracts of Japan*, Section: C, Section No. 872, Vol. 15, No. 388, Pg. 23, October 02, 1991)

